

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета

Комиссия диссертационного совета 24.1.092.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук при ИОХ РАН в составе д.х.н., чл.-корр. РАН Злотин С. Г. (председатель), д.х.н., проф. РАН Вацадзе С. З., д.х.н. Крылов В. Б., рассмотрев диссертацию и автореферат диссертации Михайлова Олега Андрияновича *«Исследование реакций асимметрического алкилирования гетероциклических карбонильных соединений»*, (научный руководитель – д.х.н., Гриднев И. Д.), представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 - органическая химия, установила:

Диссертационная работа Михайлова О. А. “Исследование реакций асимметрического алкилирования гетероциклических карбонильных соединений” посвящена решению задач, представляющих несомненный научный и практический интерес.

Актуальность работы. Проблема возникновения и усиления молекулярной хиральности относится к числу фундаментальных вопросов современной химии, непосредственно связанных с проблемой происхождения биологической гомохиральности. Единственной надёжно установленной химической системой, демонстрирующей истинный асимметрический автокатализ с амплификацией хиральности, остаётся реакция Соаи — алкилирование пиримидинкарбальдегидов диизопропилцинком. Крайне узкий круг субстратов, для которых наблюдается это уникальное явление, ставит принципиальный вопрос: является ли автоамплификация исключительным свойством пиримидиновых структур или же общим феноменом, способным реализовываться и на других гетероциклических системах. Ответ на этот вопрос требует поиска новых субстрат-реагентных систем и выяснения физико-химических факторов, определяющих способность к амплификации хиральности.

Несмотря на то, что с момента открытия реакции Соаи прошло уже более трёх десятилетий, а её автокаталитическая природа надёжно доказана,

феномен спонтанной генерации и амплификации хиральности до сих пор остаётся практически уникальным свойством узкого круга пиримидиновых субстратов. К настоящему времени накоплен значительный объём знаний: описаны нелинейные эффекты, предложены кинетические модели автоамплификации, сформулированы обоснованные представления о механизме реакции, опирающиеся на данные физико-химических методов и квантово-химического моделирования. Показана ключевая роль димерных и олигомерных интермедиатов цинкового алкоголята, а в последние годы установлено значение дисперсионных взаимодействий в стабилизации переходных состояний. Тем не менее фундаментальный вопрос о том, существуют ли другие соединения, способные к спонтанной генерации и амплификации хиральности, до настоящего времени остаётся открытым.

Вместе с тем степень разработанности темы остаётся недостаточной в нескольких принципиальных аспектах. Во-первых, феномен автоамплификации до сих пор надёжно продемонстрирован практически исключительно на пиримидиновых субстратах, а причины столь жёсткой субстратной специфичности систематически изучены не до конца. Во-вторых, несмотря на большое число известных реакций альдегидов и кетонов с диалкилцинковыми реагентами, их некаталитическое алкилирование (особенно в случае кетонов) оставалось фактически неисследованным. В-третьих, возможность переноса самой концепции спонтанной генерации хиральности на принципиально иной класс нуклеофилов — борорганические реагенты — ранее не рассматривалась, несмотря на их богатую химию.

Новизна работы Впервые обнаружено, что спонтанная генерация хиральности не является исключительным свойством классической пиримидиновой системы реакции Соаи: при алкилировании 1,2,3-триазолкарбальдегидов диизопропилцинком энантиомерный избыток продукта достигал 41%. Описан механизм стохастической генерации макроскопической хиральности при аллилборировании азотных гетероциклов как суперпозиции реакций трёх равновесных частиц — свободного мономера (сохранение конфигурации), гетерохирального (рацемизация) и гомохирального (обращение конфигурации) димеров; при этом доказана

термодинамическая предпочтительность гетерохирального димера, а сам механизм оказался единым для триазольных и пиримидиновых субстратов Соаи. Кроме того, обнаружен первый пример некаталитического алкилирования кетонов диалкилцинковыми реагентами (2-ацетилпиридины), обусловленный образованием стабильного хелатного цикла с атомом цинка, и установлена определяющая роль слабых дисперсионных взаимодействий ($\text{CH}\cdots\text{NC}$, $\text{CH}\cdots\pi$) в стереоконтроле и агрегационном поведении интермедиатов.

Практическая значимость Синтезирована библиотека новых оптически активных вторичных и гомоаллиловых спиртов на основе фармакофорных азотистых гетероциклов, представляющих собой перспективные хиральные строительные блоки для тонкого органического синтеза; разработан подход к асимметрическому аллилборированию с одновременным контролем регио-, диастерео- и энантиоселективности при использовании метиленициклобутилборана. Наряду с этим установленные механизмические закономерности значимы для направленного дизайна энантиоселективных реакций и для понимания химических сценариев возникновения биологической гомохиральности.

Степень достоверности обеспечивается применением комплекса современных физико-химических методов исследования и использованием сертифицированного оборудования, гарантирующего получение надёжных и воспроизводимых экспериментальных данных. Состав, строение и оптическая чистота синтезированных соединений надёжно установлены совокупностью независимых и взаимодополняющих методов — спектроскопии ЯМР, масс-спектрометрии высокого разрешения, рентгеноструктурного анализа, высокоэффективной жидкостной хроматографии, а предложенные механизмические интерпретации подкреплены результатами квантово-химического моделирования.

Личный вклад соискателя Автор самостоятельно планировал и проводил экспериментальные работы: поиск методик получения необходимых соединений, синтез и выделение их в чистом виде, каталитические эксперименты, регистрация и интерпретация масс-спектров, обработка и

анализ результатов, полученных методом спектроскопии ^1H и ^{13}C ЯМР, подготовка результатов к дальнейшей публикации.

Опубликованные материалы и автореферат полностью отражают основное содержание работы.

Диссертация отвечает требованиям, предъявляемым ВАК к работам на соискание степени кандидата химических наук, и может быть представлена к защите по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Таким образом, соискатель имеет 11 публикаций, в том числе 10 по теме диссертации. Из них 7 статей, опубликованных в международных базах цитирования и журналах, рекомендованных ВАК, (в том числе 6 по теме диссертации), 4 тезисов на всероссийских и международных конференциях (в том числе 4 по теме диссертации).

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что по актуальности, объему, уровню выполнения, новизне полученных результатов диссертационная работа “Исследование реакций асимметрического алкилирования гетероциклических карбонильных соединений” Михайлова О. А. соответствует критериям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, является научно-квалификационной работой. Экспертная комиссия рекомендует диссертационную работу Михайлова О. А. к защите на диссертационном совете 24.1.092.01 ИОХ РАН по присуждению ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Рекомендуемые официальные оппоненты (д.х.н., проф. РАН Воскресенский Л. Г., Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, и д.х.н., Колдобский А. Б., Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений имени А. Н. Несмеянова Российской академии наук), и ведущая организация (Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр

«Казанский научный центр Российской академии наук») выбраны соответственно профилю диссертационной работы.

Решение диссертационного совета о приеме к защите кандидатской диссертации Михайлова О. А. по теме «Исследование реакций асимметрического алкилирования гетероциклических карбонильных соединений» принято 8 сентября 2026 года на заседании диссертационного совета 24.1.092.01.

д.х.н., чл.-корр. РАН Злотин С. Г.

д.х.н., проф. РАН Вацадзе С. З.

д.х.н. Крылов В. Б.

Подписи д.х.н., чл.-корр. Злотина С. Г., д.х.н., проф. РАН Вацадзе С. З., д.х.н. Крылова В. Б. заверяю

Ученый секретарь ИОХ РАН, к.х.н.

 И. К. Коршевец

8 сентября 2026

